February 1989
(edited August 1992)

Arsenic

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for arsenic in drinking water is 0.025 mg/L (25 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Arsenic is a metalloid with oxidation states of -3, 0, 3 and 5. It is widely distributed throughout the earth's crust, most often as arsenic sulphide or as metal arsenates and arsenides, and it is present in trace amounts in all living matter.

Arsenicals are used commercially and industrially as alloying agents in the manufacture of transistors, lasers and semi-conductors, as well as in the processing of glass, pigments, textiles, paper, metal adhesives, ceramics, wood preservatives, ammunition and explosives. They are also used in the hide tanning process and, to a limited extent, as pesticides, feed additives and pharmaceuticals, including veterinary drugs.

The principal sources of arsenic in ambient air are the burning of fossil fuels (especially coal), metal production, agricultural use and waste incineration. Arsenic is introduced into water through the dissolution of minerals and ores, from industrial effluents and via atmospheric deposition.[1,2] Natural sources, such as the dissolution of arsenic-containing bedrock, often contribute significantly to the arsenic content of drinking water[3] and groundwater.[4] In well-oxygenated surface waters, pentavalent arsenic is generally the most common species present;[5,6] under reducing conditions, such as those often found in deep lake sediments or groundwaters, the trivalent species is the predominant form.[3,7]

Exposure

The level of arsenic in natural waters generally ranges between 1 and 2 µg/L.[1] In a survey of arsenic levels in the groundwater of the western United States, concentrations exceeded 50 µg/L in several areas; in the alluvial basin region, levels in excess of 1 mg/L were measured in shallow groundwater (<10 m below ground level).[3]

In Saskatchewan, arsenic levels were below 10 µg/L in 88% and below 2 µg/L in 42% of samples taken from water supplies in 121 communities between 1981 and 1985; the maximum level recorded was 34 µg/L.[8] In Massachusetts, the median arsenic concentration in a survey of 204 community water supplies between 1980 and 1983 was below the detection limit (minimum detection limit, 0.8 µg/L; 90th percentile, 1 µg/L); the maximum level detected was 22 µg/L.[9] Elevated concentrations have been reported in areas with natural sources. Levels exceeded 50 µg/L in 33 to 93% of wells in each of seven communities in Nova Scotia; concentrations were greater than 500 µg/L in 10% of the wells sampled (n = 94).[10] In Lane County, Oregon, arsenic concentrations in well water ranged up to 2 mg/L.[4] Elevated levels of arsenic in drinking water from wells in the northern provinces of Argentina have been reported; in Médanos in Buenos Aires Province and La Francia in Córdoba, concentrations as high as 2 mg/L and 12 mg/L, respectively, have been reported. Levels exceeded 1 mg/L at several other locations.[11]

On the basis of results indicating that the concentration of arsenic in drinking water in areas without natural sources is usually less than 5 µg/L and assuming that the average daily intake of drinking water is 1.5 L, the mean daily intake of arsenic from this source (in the predominantly pentavalent inorganic form) will generally be less than 7.5 µg.

Arsenic is concentrated by many species of fish and shellfish and is used as a feed additive for poultry and livestock; fish and meat are therefore the main sources of dietary intake (78.9%, according to a recent U.S. survey).[12] In Canada, arsenic levels ranging from 0.4 to 118 mg/kg have been reported in marine fish sold for human consumption, whereas concentrations in meat and poultry range up to 0.44 mg/kg.[13] Levels in vegetation are generally an order of magnitude lower than those in fish, whereas concentrations in shellfish

are often far higher than those in fish.[14] Exogenous sources of arsenic in the diet include arsenic-containing fungicides used in fruit production.

Recent estimates of the mean daily intake of arsenic in food for adults are as follows: 16.7 µg (range 2.6 to 101 µg) in Canada,[15] 31.9 µg in Poland,[16] 45.9 µg in the United States[12] and 129.0 µg in the United Kingdom.[17] In infants and children aged one to three years, daily intakes of arsenic in food have been reported to be 2.9 µg and 9.4 µg, respectively, in Poland;[16] daily intakes of 1.26 µg and 15.5 µg have been reported for infants and two-year-olds, respectively, in the United States.[18]

It is difficult to compare the intake of arsenic from food directly with that from drinking water, as the form and biological availability of arsenic in these two sources vary. For example, a major portion of the organic arsenic in fish is present as highly complexed forms that are biologically unavailable (e.g., arsenobetaine).[19,20] The remainder is present largely as simple organic complexes, mainly trimethyl arsine, which are rapidly excreted from the body. Seafood contributes much of the daily arsenic intake (52% in the U.K. diet), even where the consumption of fish is low.[17] On the basis of data on the organic and inorganic arsenic contents of various foodstuffs,[17,21] it can be estimated that approximately 25% of the intake of arsenic from food is inorganic and 75% is organic. Assuming that the average daily intake of arsenic from food is 42.1 µg (the geometric mean of the above estimates for adults), the daily intake of inorganic arsenic from food will be approximately 10.5 µg. This contrasts with an intake of <7.5 µg of principally the pentavalent inorganic arsenic species in drinking water.

In the United States, average annual arsenic concentrations in air have been reported to be 0.4 ng/m^3 in rural areas remote from smelting activities, 3 ng/m^3 for all locations and 30 ng/m^3 in areas within 80 km of non-ferrous smelters.[22] In Canada, airborne concentrations of arsenic in a number of major urban centres ranged from <3 to <13 ng/m^3 in 1983 to 1984,[23] whereas more recent (1987 to 1988) levels in Windsor, Ontario, ranged between 1 and 4 ng/m^3.[24] Intake of arsenic through inhalation (principally in the inorganic form), therefore, is likely to be negligible (<1 µg, assuming 20 m^3 of air inhaled per day) compared with the amount ingested (mainly in the organic form).

Analytical Methods and Treatment Technology

Atomic absorption via gaseous hydride formation is considered to be the most suitable method for the determination of arsenic in water, with a detection limit of about 1 µg/L;[10] the practical quantitation limit (PQL) of this method, based on the capability of laboratories to measure arsenic within reasonable limits of precision and accuracy, is 5 µg/L.[25] Graphite furnace atomic absorption spectroscopy in combination with high pressure liquid chromatography is suitable for the determination of various arsenic species for research purposes, with a detection limit of 0.01 ng.[5]

The most effective conventional treatment for the removal of arsenic from water appears to be manganese greensand filters, which may be capable, based on limited data, of reducing arsenic concentrations in water to about 25 µg/L.[26] Other conventional methods, such as alum and ferric sulphate coagulation and lime softening, can reduce arsenic levels in water to about 50 µg/litre, depending on pH and arsenic valence.[27] Special process applications, such as activated alumina and reverse osmosis, appear to be suitable for the reduction of arsenic to low concentrations (i.e., 5 to 10 µg/L), but only with proper pretreatment.[27–30]

Health Effects

Pharmacokinetics and Metabolism

Although the results of available studies indicate that arsenic may be an essential element for several animal species (e.g., goats, minipigs, rats, chicks), there is no evidence that it is essential for humans. A Technical Panel on Arsenic convened by the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) was "not aware of case reports describing an arsenic requirement for humans, nor of experimental or epidemiologic-type studies designed to determine whether arsenic is essential." After reviewing the available data, the Technical Panel concluded that "if arsenic is a required nutrient for humans, current environmental arsenic exposures are not known to produce human arsenic deficiency."[21]

Ingested elemental arsenic is poorly absorbed and largely eliminated unchanged. Arsenic oxides are readily absorbed (>80%) from the gastrointestinal tract[31] and, to a lesser extent, through the lungs and skin.[32] On the basis of faecal recovery experiments in human volunteers, the absorption of soluble As(III) and As(V) compounds is close to 95%.[1] As(III) tends to accumulate in the tissues, whereas As(V) and organic arsenic are well absorbed but rapidly and almost completely eliminated via the kidneys.[33]

Following ingestion, inorganic arsenic appears rapidly in the circulation, where it binds primarily to haemoglobin;[34] within 24 hours, it is found mainly in the liver, kidneys, lungs, spleen and skin.[32] Skin, bone and muscle represent the major storage organs. The accumulation of arsenic in skin is probably related to the abundance of proteins containing sulfhydryl groups, with which arsenic readily reacts.[31] In humans,

inorganic arsenic does not appear to cross the blood–brain barrier; however, transplacental transfer of arsenic in both humans[35] and mice[36] has been reported.

There appear to be two main processes, with different rates, for the elimination of ingested trivalent arsenic from the body.[37] The first is the rapid urinary excretion of non-methylated arsenic in both the trivalent and pentavalent forms (close to 90% of the total urinary arsenic over the first 12-hour period). The second involves detoxification by sequential methylation of As(III) in the liver to monomethylarsonic acid (MMAA) and dimethylarsinic acid (DMAA).[37,38] Excretion of the methylated compounds commences approximately five hours after ingestion but reaches its maximum level two to three days later. Less important routes of elimination of inorganic arsenic include skin, hair, nails and sweat.[39] The half-life of inorganic arsenic in humans is estimated to be between two and 40 days.[40]

The results of a study in which inorganic arsenic (125, 250, 500 or 1000 µg $NaAsO_2$) was administered orally once a day for five consecutive days to four volunteers indicate that the arsenic methylation capacity is progressively saturated when daily intake exceeds 0.5 mg;[41] it does not, however, appear to be completely saturated even for daily doses as high as 1 mg. Studies with human volunteers indicate that most ingested organic arsenic is rapidly excreted unchanged (>80% of the dose within four days).[42–44]

Effects in Humans

The acute toxicity of the various arsenic compounds in humans is predominantly a function of their rate of removal from the body. Arsine (AsH_3) is considered to be the most toxic form, followed by the arsenites As(III), arsenates As(V) and organic arsenic compounds. Lethal doses for the most common arsenic compounds (AsH_3, As_2O_3, As_2O_5, MMAA and DMAA) in humans range from 1.5 mg/kg bw (As_2O_3) to 500 mg/kg bw (DMAA).[45]

Symptoms of acute arsenic intoxication associated with the ingestion of well water containing arsenic at 1.2 and 21.0 mg/L have been reported.[46,47] Early clinical symptoms include abdominal pain and vomiting, diarrhoea, pain to the extremities and muscles and weakness with flushing of the skin. These symptoms are often followed by numbness and tingling of the extremities, muscular cramping and the appearance of a papular erythematous rash two weeks later.[48] A month later, symptoms may include burning paraesthesias of the extremities, palmoplantar hyperkeratosis, Mee's lines on fingernails and progressive deterioration in motor and sensory responses.[48–50]

Signs of chronic arsenicalism, including dermal lesions, peripheral neuropathy, skin cancer, peripheral vascular disease and possibly cancers of other organs, have been observed in populations ingesting arsenic-contaminated drinking water in Taiwan,[51,52] Chile,[53–55] the United States,[56] Mexico[57] and Canada.[58] Dermal lesions, such as hyperpigmentation, warts and hyperkeratosis of the palms and soles, were the most commonly observed symptoms, occurring after minimum exposure periods of approximately five years. Skin cancer (squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and Bowen's disease) was observed only following ingestion for a period of approximately 25 years.[51,52] Adverse effects have not been associated with the ingestion of arsenic in five additional studies conducted in the United States;[59–61] this may be attributable to shorter exposure periods,[59,60] lower waterborne concentrations,[61] the insensitivity of the study design[61] or the small numbers of people surveyed.

Numerous adverse effects, particularly among children, have been associated with the consumption of arsenic-contaminated water in Antofagasta, Chile (mean arsenic concentration, 0.6 mg/L). Effects on the skin (leukomelanoderma, hyperkeratosis), respiratory system (chronic coryza, cough, bronchopulmonary diseases), cardiovascular system (myocardial infarction, peripheral vascular disorders such as ischaemia of the tongue, Raynaud's phenomenon, acrocyanosis) and digestive system (abdominal pain, chronic diarrhoea) were observed in children under 16 years of age.[54,55] The prevalence of these symptoms decreased after the installation of a water treatment plant in 1972 (mean arsenic concentration, 0.08 mg/L); however, prevalence rates were still higher than those of the control population.[55] Although dermal lesions in young people ingesting drinking water containing high arsenic concentrations have been reported elsewhere,[52,57] cardiovascular toxicity in children has not been observed in studies other than those conducted in Chile. The appearance of these severe effects is surprising in view of the short period of exposure (average of seven years).

The largest epidemiological study on arsenic to date was conducted in Taiwan, where a population of 40 421 was divided into three groups based on the arsenic content of their well water (high ≥0.60 mg/L, medium 0.30 to 0.59 mg/L and low 0.01 to 0.29 mg/L).[51] There was a clear dose–response relationship between exposure to arsenic and the frequency of dermal lesions, "blackfoot disease" (a peripheral vascular disorder)[62] and skin cancer. However, there were several methodological weaknesses and potential confounding factors that complicate the interpretation of the results of this investigation. For example, the investigators were not "blinded" as to whether persons being examined were from the arsenic-endemic area. The socioeconomic conditions in the study area are poor, and the population subsists on food somewhat low in protein and fat.[51]

Exposure to arsenic from sources other than drinking water was also not examined, and there is some, albeit not well-documented, indication that these sources may have contributed significantly to the total exposure of the Taiwanese population.[63,64] In addition, several unknown fluorescent compounds and ergot alkaloids have been detected in samples of the water supply,[65] and it is possible that one of these compounds may be the aetiological agent responsible for "blackfoot disease," rather than arsenic.[62,65] It has been suggested, for example, that humic acid in artesian well water is the cause of blackfoot disease, not arsenic.[66]

More recent epidemiological evidence for an association between the incidence of various cancers of the internal organs and the ingestion of arsenic-contaminated water comes from a study conducted in a limited area of southwest Taiwan. In this study, standardized mortality ratios (SMRs) for cancers of the bladder, kidney, skin, lung, liver and colon were significantly elevated in the area of arsenic contamination. The SMRs for bladder, kidney, skin, lung and liver cancer also correlated well with the prevalence rate for blackfoot disease.[67] In an additional case–control study of 69 bladder, 76 lung and 59 liver cancer mortality cases as well as 368 community controls matched for age and sex, the odds ratios of developing bladder, lung and liver cancers for those who had used artesian well water for 40 or more years were 3.90, 3.39 and 2.67, respectively, compared with those who had never used artesian well water. Dose–response relationships were observed for all three cancer types by duration of exposure, and the odds ratios were not changed significantly when several other risk factors were taken into consideration in logistic regression analysis.[68] The Technical Panel on Arsenic established by the U.S. EPA concluded that although these studies demonstrated a qualitative relationship between the ingestion of arsenic-contaminated water and internal cancers, the data were not sufficient to assess the dose–response relationship.[21]

In an ecological analysis in which cancer mortality was examined in relation to arsenic concentrations in drinking water in the villages of the contaminated area of Taiwan (0.1 to 0.29 mg/L, 0.30 to 0.59 mg/L and ³ 0.60 mg/L), there were significant dose–response relationships for age-adjusted rates of cancers of the bladder, kidney, skin and lung in both sexes and cancers of the prostate and liver in men (the total number of cancers at each site ranged from nine cancers of the prostate in men to 268 lung cancers in both sexes).[69] A study examining the ecological correlations between arsenic levels in well water and mortality from various malignant neoplasms in Taiwan demonstrated a significant association between the arsenic level in well water and cancers of the liver, nasal cavity, lung, skin, bladder and kidney in both sexes and prostate cancer in men.[70]

In a study conducted in Mexico, the health status of the populations of two rural towns with average arsenic concentrations of 0.41 ± 0.114 mg/L ("exposed") and 0.005 ± 0.007 mg/L ("control") in their water supplies was examined.[57] The prevalence of non-specific symptoms, such as nausea, epigastric pain, colic abdominal pain, diarrhoea, headache and oedema, was significantly higher in the "exposed" population; the relative risks for these various symptoms ranged from 1.9 to 4.8. The relative risk of developing cutaneous lesions ranged from 3.6 to 36. In this study, only 9.6% of the individuals with skin lesions were under 20 years of age; for the studies conducted in Chile, this value was reported to be 78.7%.[71] The prevalence of skin cancer (including the precancerous lesion papular keratosis and ulcerative lesions) in the "exposed" population in Mexico was 6.4% compared with 1.06% in the population with similar exposure in Taiwan (0.30 to 0.59 mg/L group).[51] This variation could be due, in part, to the differences in the proportion of the various forms of arsenic salts ingested: 70% As(V) in the Mexican study compared with 89% As(V) in the Taiwanese study. The Mexican study suffered from methodological weaknesses; for example, the investigators were not blinded, and drinking water was assumed to be the only source of arsenic.

In a case–control study of 270 children with congenital heart disease and 665 healthy children, maternal consumption during pregnancy of drinking water containing detectable arsenic concentrations was associated with a threefold increase in the occurrence of coarction of the aorta (the prevalence odds ratio adjusted for all measured contaminants and source of drinking water was 3.4 with 95% confidence limits of 1.3 to 8.9).[9] However, there was no adjustment for maternal age, socioeconomic status or previous reproductive history. Exposure was determined by matching the results of available water analyses for the water supplies serving the mothers to their dates of conception. However, for 101 of the mothers residing in communities served by multiple water supplies, it was necessary to average contaminant concentrations from more than one source in the community; the mean interval from the date of analysis to date of conception for the entire study population was 227 days.

In a case–control study in Massachusetts of 286 women with spontaneous abortions and 1391 women with live births, elevated odds ratios for miscarriages were associated with exposure to arsenic in drinking water.[72] The odds ratios for spontaneous abortion adjusted for maternal age, educational level and history of prior spontaneous abortion for women

exposed to arsenic in their drinking water at undetectable concentrations, 0.0008 to 0.0013 mg/L and 0.0014 to 0.0019 mg/L were 1.0, 1.1 and 1.5, respectively. Exposure was determined by matching each woman to the results of a tap water sample taken in her city or town during pregnancy. However, the median interval from the date of matched metal analysis sample to the date of conception was 2.1 years, and it was reported that the variability of concentrations of metals in 20 Massachusetts towns and cities over the seven-year period between 1978 and 1985 was 10- to 100-fold. It would be desirable, however, to follow up these preliminary results in studies designed to more accurately assess exposure.

Effects in Experimental Animals and *In Vitro*

There were significant reductions in cardiac output and stroke volume in male Wistar rats and female New Zealand rabbits ingesting drinking water containing 50 µmg As(III)/mL drinking water for 18 and 10 months, respectively. In contrast, there was no effect on cardiac function in rats following ingestion of the same concentration of As(V) for 18 months.[73]

With the exception of the partially positive results of a recent study described below, the carcinogenicity of arsenic has not been confirmed in bioassays in animal species. In the recent investigation, the potential of arsenic compounds [DMAA, MMAA, As(III) and As(V)] to act as promoters or initiators was investigated. Male Wistar rats were partially hepatectomized, injected intraperitoneally with a single dose of diethylnitrosamine (30 mg/kg bw) and, on day 7, administered the maximum tolerated doses (MTDs) of each of the arsenic compounds in drinking water for 7, 25 or 43 weeks (promotion protocol). The protocol for determination of initiation was similar but did not include diethylnitrosamine treatment. The initiation potential of arsenate and arsenite was also investigated in a study in which partially hepatectomized rats were exposed 18 to 24 hours later to 160 mg/L [As(III)] or 320 mg/L [As(V)] in drinking water for three days and then fed food pellets containing 0.05% phenobarbital four days later for seven weeks. There were no significant increases in the incidence of tumours of the liver in any of the arsenic-exposed rats for any time periods of treatment in either the initiation or promotion protocols. In the promotion protocol, however, there was a significant increase in the incidence of tumours of the kidney in the group exposed to the MTD of As(III) (160 mg/L) for 25 weeks.[74] Based on the results of their studies, the authors also concluded that the chronic toxicity of arsenic compounds in drinking water cannot be predicted from acute toxicity studies, because DMAA was as "toxic" as arsenate and arsenite.

Arsenic does not appear to be mutagenic in bacterial and mammalian assays, although it can induce chromosome breakage, chromosomal aberrations and sister chromatid exchange in a linear, dose-dependent fashion in a variety of cultured cell types, including human cells.[21,75] Most of the chromosomal aberrations are lethal events, so that the cells do not survive more than one or two generations; consequently, the damage caused by arsenic has no genetic consequences.[21] Trivalent arsenic is approximately an order of magnitude more potent than As(V) in this respect. The clastogenic effect of arsenic appears to be due to interference with DNA synthesis, as arsenic induces sister chromatid exchange and chromosomal aberrations only when present during DNA replication.[76] Arsenic has also been shown to block dividing cells in the S and G_2 phases.[77]

In early studies, teratogenic effects of arsenic in chicks, golden hamsters and mice were reported.[9,78] In a more recent investigation,[79] arsenate was teratogenic in the offspring of pregnant hamsters following exposure on days 4 to 7 of gestation by minipump implantation. The threshold blood level for teratogenesis was 4.3 µmol/kg.[80] The specific form of arsenic that is responsible for teratogenesis is not known, although there is evidence to suggest that it is arsenite rather than arsenate.[81] In studies with mice and hamsters, MMAA and DMAA have been considerably less teratogenic than As(III) or As(V).[37]

Classification and Assessment

Arsenic is a documented human carcinogen; it has, therefore, been classified in Group I (carcinogenic to humans). Toxic effects other than cancer have also been observed in populations ingesting arsenic-contaminated water supplies; however, carcinogenicity is considered to be the critical effect for derivation of the guideline.

Data available on the association between internal cancers and ingestion of arsenic in drinking water are limited and insufficient for quantitative risk estimation. Based on the increased incidence of skin cancer observed in the Taiwanese population,[52] however, the U.S. EPA has estimated lifetime skin cancer risks associated with the ingestion of arsenic in drinking water using a multistage model modified to take into account incidence stratified by age group. The model was quadratic as well as linear in dose, and there was an adjustment for the larger water consumption of Taiwanese compared with North American men. Based on this model, lifetime risks of skin cancer in the general population in Canada for ingestion of 1 µg/L of arsenic in drinking water were estimated to range from

1.3×10^{-5}* (based on Taiwanese women) to 3.6×10^{-5}* (based on Taiwanese men).

On the basis of a review of available data, it has been concluded that the EPA model is the most appropriate for estimation of the skin cancer risks associated with the ingestion of arsenic in drinking water. The estimated concentrations in drinking water corresponding to lifetime skin cancer risks of 10^{-5}, 10^{-6} and 10^{-7} (based on Taiwanese men) are as follows:*

Lifetime risk	Concentration in drinking water (µg/L)
10^{-5}	0.28
10^{-6}	0.028
10^{-7}	0.0028

It should be borne in mind that these estimates probably represent a worst-case situation because of concomitant exposure to other compounds in the water in Taiwan and possible dietary deficiencies of the Taiwanese population compared with North American populations. Moreover, methylation (i.e., detoxification) of inorganic arsenic is progressively but not completely saturated when daily intake of humans exceeds approximately 500 µg, and this has not been taken into consideration in derivation of the quantitative estimates of risk.

Rationale

Because arsenic is classified in Group I (carcinogenic to humans), the maximum acceptable concentration (MAC) is derived based on consideration of available practicable treatment technology and estimated lifetime cancer risk. Because the MAC must also be measurable by available analytical methods, the PQL is also taken into consideration in its derivation.

An interim maximum acceptable concentration (IMAC) of 0.025 mg/L (25 µg/L) for arsenic was established, therefore, on the basis of the following considerations:

(1) The IMAC must be measurable and achievable at reasonable cost. Although several conventional treatment processes remove arsenic from water, only activated alumina and reverse osmosis, with proper pretreatment, appear to be suitable for the reduction of arsenic to low concentrations (i.e., 5 to 10 µg/L) in small to mid-size communities. Owing to their complexity and cost, however, these processes are not considered to be practicable for such application at this time.

Manganese greensand filters, which are commonly used by smaller communities for iron and/or manganese removal, appear capable, based on limited data, of reducing arsenic concentrations to about 25 µg/L. Because arsenic in groundwater is generally associated with iron and/or manganese, such filters are considered to be a practicable treatment method.

(2) The PQL (based on the ability of laboratories to measure arsenic within reasonable limits of precision and accuracy) is 5 µg/L, well below the IMAC.

(3) The MAC is designated as interim because the lifetime skin cancer risk associated with the ingestion of drinking water containing arsenic at the IMAC is greater than the range that is considered generally to be essentially negligible. Based on the incidence of skin cancer in men in Taiwan, the estimated lifetime cancer risk associated with ingestion of water containing arsenic at the IMAC is 9.0×10^{-4}. However, this value may overestimate the actual risk in North American populations owing to concomitant exposure to other compounds in the water in Taiwan and possible dietary deficiencies of the Taiwanese population. Moreover, there are dose-dependent variations in the metabolism of arsenic that could not be taken into consideration in the quantitative risk assessment. Also, only a small proportion of arsenic-induced skin cancers (1 to 14%) are fatal. However, there is also recent evidence that cancers of internal organs have been associated with the ingestion of arsenic-contaminated water. Until more definitive data are available, these cancers will not be taken into consideration in the quantitative estimate of risk.

The IMAC will be reviewed periodically in light of developments in treatment technology and additional data on health risks associated with exposure to arsenic in drinking water.

References

1. Hindmarsh, J.T. and McCurdy, R.F. Clinical and environmental aspects of arsenic toxicity. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 23: 315 (1986).

2. Hutton, M. and Symon, C. The quantities of cadmium, lead, mercury and arsenic entering the U.K. environment from human activities. Sci. Total Environ., 57: 129 (1986).

3. Welch, A.H., Lico, M.S. and Hughes, J.L. Arsenic in ground water of the western United States. Ground Water, 26: 333 (1988).

4. Nadakavukaren, J.J., Ingermann, R.L., Jeddeloh, G. and Falkowski, S.J. Seasonal variation of arsenic concentration in well water in Lane County, Oregon. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 33: 264 (1984).

5. Irgolic, K.J. Speciation of arsenic compounds in water supplies. Report No. EPA-600/S1-82-010, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (1982).

6. Cui, C.G. and Liu, Z.H. Chemical speciation and distribution of arsenic in water, suspended solids and sediment of Xiangjiang River, China. Sci. Total Environ., 77: 69 (1988).

* Average adult body weight = 70 kg; average daily intake of drinking water = 1.5 L.

7. Lemmo, N.V., Faust, S.O., Belton, T. and Tucker, R. Assessment of the chemical and biological significance of arsenical compounds in a heavily contaminated watershed. Part 1. The fate and speciation of arsenical compounds in aquatic environments—A literature review. J. Environ. Sci. Health, A18: 335 (1983).

8. Nargant, D. Personal communication. Saskatchewan Department of Environment (1986).

9. Zierler, S., Theodore, M., Cohen, A. and Rothman, K.J. Chemical quality of maternal drinking water and congenital heart disease. Int. J. Epidemiol., 17: 589 (1988).

10. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. and McCurdy, R.F. Arsenic in Nova Scotian groundwater. Sci. Total Environ., 39: 49 (1984).

11. Grinspan, D. and Biagini, R. [Chronic endemic regional hydroarsenicism. The manifestations of arsenic poisoning caused by drinking water.] Med. Cutan. Ibero-Latino-Am., 13: 85 (1985) (in Spanish).

12. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980–March 1982. J. Assoc. Anal. Chem., 69: 146 (1986).

13. Department of National Health and Welfare. Food/field monitoring project FM-35. Bureau of Chemical Safety, Ottawa (1983).

14. Subramanian, K.S. Arsenic. In: Quantitative trace analysis of biological materials: principles and methods for determination of trace elements and trace amounts of some macro elements. H.A. McKenzie and L.E. Smythe (eds.). Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam (1988).

15. Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. and Lacroix, G.M.A. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults: a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam., 4: 89 (1987).

16. Nabrzyski, M., Gajewska, R. and Lebiedzinska, A. [Arsenic content of daily diets of children and adults.] Rocz. Panstw. Zakl. Hig., 36: 113 (1985) (in Polish).

17. Hazell, T. Minerals in foods: dietary sources, chemical forms, interactions, bioavailability. World Rev. Nutr. Diet., 46: 1 (1985).

18. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, October 1980–March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 123 (1986).

19. World Health Organization. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants—Arsenic. Report prepared by the 33rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (Food Additives Series 24), Geneva. p. 155 (1988).

20. Vahter, M., Marafante, E. and Dencker, L. Metabolism of arseno-betaine in mice, rats and rabbits. Sci. Total Environ., 30: 197 (1983).

21. U.S. Environmental Protection Agency. Special report on ingested inorganic arsenic. Skin cancer; nutritional essentiality. Report No. EPA-625/3-87/013, Risk Assessment Forum, Washington, DC (1988).

22. Ball, A.L., Rom, W.N. and Glenne, B. Arsenic distribution in soils surrounding the Utah copper smelter. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 44: 341 (1983).

23. The Environmental Applications Groups Ltd. Identification of sources of inhalable particulates in Canadian urban areas. Final report. Prepared for Environment Canada (1984).

24. Environment Canada. Tables of inhalable particulate and inorganic compound concentrations in two monitoring stations (Windsor and Walpole Island) in the Windsor/Walpole Air Monitoring Network in Ontario. Unpublished report (1988).

25. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Arsenic. Office of Drinking Water, Washington, DC (1985).

26. Saskatchewan Department of Environment and Public Safety. The removal of arsenic from the Village of Love water supply using oxidation/filtration. Departmental report, Regina, June (1990).

27. Sorg, T.J. and Logsdon, G.S. Treatment technology to meet the interim primary drinking water regulations for inorganics: Part 2. J. Am. Water Works Assoc., 70(7): 379 (1978).

28. Sorg, T.J., Forbes, R.W. and Chambers, D.S. Removal of radium-226 from Sarasota County, Fla., drinking water by reverse osmosis. J. Am. Water Works Assoc., 72(4): 230 (1980).

29. Schneiter, R.W. and Middlebrooks, E.J. Arsenic and fluoride removal from groundwater by reverse osmosis. Environ. Int., 9: 289 (1983).

30. Bellack, E. Arsenic removal from potable water. J. Am. Water Works Assoc., 63(7): 454 (1971).

31. Fowler, B.A., Ishinishi, N., Tsuchiya, K. and Vahter, M. Arsenic. In: Handbook on the toxicology of metals. L. Friberg, G.F. Nordberg and V.B. Vouk (eds.). Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam. p. 293 (1979).

32. Wickstroem, G. Arsenic in the ecosystem of man. Work Environ. Health, 9: 2 (1972).

33. Bertolero, F., Pozzi, G., Sabbioni, E. and Saffiotti, U. Cellular uptake and metabolic reduction of pentavalent to trivalent arsenic as determinants of cytotoxicity and morphological transformation. Carcinogenesis, 8: 803 (1987).

34. Axelson, O. Arsenic compounds and cancer. J. Toxicol. Environ. Health, 6: 1229 (1980).

35. Gibson, R.S. and Gage, L.A. Changes in hair arsenic levels in breast and bottle fed infants during the first year of infancy. Sci. Total Environ., 26: 33 (1982).

36. Hood, R.D., Vedel-Macrander, G.C., Zaworotko, M.J., Tatum, F.M. and Meeks, R.G. Distribution, metabolism, and fetal uptake of pentavalent arsenic in pregnant mice following oral or intraperitoneal administration. Teratology, 35: 19 (1987).

37. Lovell, M.A. and Farmer, J.G. Arsenic speciation in urine from humans intoxicated by inorganic arsenic compounds. Hum. Toxicol., 4: 203 (1985).

38. Buchet, J.P. and Lauwerys, R. Study of inorganic arsenic methylation by rat liver *in vitro*: relevance for the interpretation of observations in man. Arch. Toxicol., 57: 125 (1985).

39. International Commission on Radiological Protection. Report of the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23. Pergamon Press, Oxford (1975).

40. Pomroy, C., Charbonneau, S.M., McCullough, S. and Tam, G.K.H. Human retention studies with ^{74}As. Toxicol. Appl. Pharmacol., 53: 550 (1980).

41. Buchet, J.P., Lauwerys, R. and Roels, H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metaarsenite by volunteers. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 48: 111 (1981).

42. Buchet, J.P., Lauwerys, R. and Roels, H. Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral dose of sodium arsenite, monomethylarsonate, or dimethylarsinate in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 48: 71 (1981).

43. Luten, J.B., Riekwel-Booy, G. and Rauchbaar, A. Occurrence of arsenic in plaice (*Pleuronectes platessa*), nature of organo-arsenic compound present and its excretion by man. Environ. Health Perspect., 45: 165 (1982).

44. Tam, G.K.H., Charbonneau, S.M., Bryce, F. and Sandi, E. Excretion of a single oral dose of fish-arsenic in man. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 28: 669 (1982).

45. Buchet, J.P. and Lauwerys, R.R. Evaluation of exposure to inorganic arsenic. Cah. Med. Trav., 19: 15 (1982).

46. Wagner, S.L., Maliner, J.S., Morton, W.E. and Braman, R.S. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. Arch. Dermatol., 115: 1205 (1979).

47. Feinglass, E.J. Arsenic intoxication from well water in the United States. N. Engl. J. Med., 288: 828 (1973).

48. Murphy, M.J., Lyon, L.W. and Taylor, J.W. Subacute arsenic neuropathy: clinical and electrophysiological observations. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 44: 89 (1981).

49. Wesbey, G. and Kunis, A. Arsenical neuropathy. Ill. Med. J., 150: 396 (1981).

50. Fennell, J.S. and Stacy, W.K. Electrocardiographic changes in acute arsenic poisoning. Ir. J. Med. Sci., 150: 338 (1981).

51. Tseng, W.P. Effects of dose–response relationship of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. Environ. Health Perspect., 19: 109 (1977).

52. Tseng, W.P., Chu, M.H., Fong, J.M., Lin, C.S. and Yeh, S. Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. J. Natl. Cancer Inst., 40: 453 (1968).

53. Borgono, J.M. and Greiber, R. Epidemiological study of arsenicism in the city of Antofagasta. In: Trace substances in environmental health. V. D.D. Hemphill (ed.). University of Missouri, Columbia, MO. p. 13 (1971).

54. Zaldívar, R. A morbid condition involving cardio-vascular, broncho-pulmonary, digestive and neural lesions in children and young adults after dietary arsenic exposure. Zentralbl. Bakteriol., I. Abt. Orig. B, 170: 44 (1980).

55. Zaldívar, R. and Ghai, G.L. Clinical epidemiological studies on endemic chronic arsenic poisoning in children and adults, including observations on children with high- and low-intake of dietary arsenic. Zentralbl. Bakteriol. Hyg., I. Abt. Orig. B, 170: 409 (1980).

56. Valentine, J.L., Campion, D.S., Schluchter, M.D. and Massey, F.J. Arsenic effects on human nerve conduction. In: Proceedings of the 4th International Symposium on Trace Element Metabolism in Man and Animals, held in Perth, Western Australia, 11–15 May 1981. J.M. Gawthorne, J.M. Howell and C.L. White (eds.). Springer-Verlag, Berlin. p. 409 (1982).

57. Cebrian, M.E., Albores, A., Aguilar, M. and Blakely, E. Chronic arsenic poisoning in the north of Mexico. Hum. Toxicol., 2: 121 (1983).

58. Hindmarsh, J.T., McLetchie, O.R., Heffferman, L.P.M., Hayne, O.A., Ellenberger, H.A., McCurdy, R.F. and Thiebaux, H.J. Electromyographic abnormalities in chronic environmental arsenicalism. J. Anal. Toxicol., 1: 270 (1977).

59. Southwick, J.W., Western, A.E., Beck, M.M., Whitely, T., Isaacs, R., Petajan, J. and Hansen, C.D. An epidemiological study of arsenic in drinking water in Millard County, Utah. In: Arsenic: industrial, biomedical, and environmental perspectives. W.H. Lederer and R.J. Fensterheim (eds.). Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY. p. 210 (1983).

60. Kreiss, K., Zack, M.M., Feldman, R.G., Niles, C.A., Chirico-Post, J., Sax, D.S., Landrigan, P.J., Boyd, M.H. and Cox, D.H. Neurologic evaluation of a population exposed to arsenic in Alaskan well water. Arch. Environ. Health, 38: 116 (1983).

61. Morton, W., Starr, G., Pohl, D., Stoner, J., Wagner, S. and Weswig, P. Skin cancer and water arsenic in Lane County, Oregon. Cancer, 37: 2523 (1976).

62. Yu, H.S., Sheu, H.M., Ko, S.S., Chiang, L.C., Chien, C.H., Lin, S.M., Tseng, B.R. and Chen, C.S. Studies on blackfoot disease and chronic arsenism in southern Taiwan: with special reference to skin lesions and fluorescent substances. J. Dermatol. (Tokyo), 11: 361 (1984).

63. Li, G., Fei, W. and Yen, Y. Survey of arsenic levels in the rice grain from various locations in Taiwan. Natl. Sci. Counc. Mon., 7: 700 (1979).

64. Heydorn, K. Environmental variation of arsenic levels in human blood determined by neutron activation analysis. Clin. Chim. Acta, 28: 349 (1970).

65. Chen, C.J., Wu, M.M., Lee, S.S., Wang, J.D., Cheng, S.H. and Wu, H.Y. Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. Arteriosclerosis, 8: 452 (1988).

66. Lu, F.J. Blackfoot disease: arsenic or humic acid? Lancet, 336(8707): 115 (1990).

67. Chen, C.J., Chuang, Y.C., Lin, T.M. and Wu, H.Y. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: high-arsenic artesian well water and cancers. Cancer Res., 45: 5895 (1985).

68. Chen, C.J., Chuang, Y.C., You, S.L., Lin, T.M. and Wu, H.Y. A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in a blackfoot disease endemic area of Taiwan. Br. J. Cancer, 53: 399 (1986).

69. Wu, M.-M., Kuo, T.-L., Hwang, Y.-H. and Chen, C.-J. Dose–response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and cardiovascular diseases. Am. J. Epidemiol., 130: 1123 (1989).

70. Chen, C.-J. and Wang, C.J. Ecological correlation between arsenic level in well water and age-adjusted mortality from malignant neoplasms. Cancer Res., 50: 5470 (1990).

71. Zaldívar, R. Arsenic contamination of drinking water and foodstuffs causing endemic chronic poisoning. Beitr. Pathol., 151: 384 (1974).

72. Aschengrau, A., Zierler, S. and Cohen, A. Quality of community drinking water and the occurrence of spontaneous abortion. Arch. Environ. Health, 44: 283 (1989).

73. Carmignani, M., Boscolo, P. and Castellino, N. Metabolic fate and cardiovascular effects of arsenic in rats and rabbits chronically exposed to trivalent and pentavalent arsenic. Arch. Toxicol., Suppl. 8: 452 (1985).

74. Shirachi, D.Y., Tu, S.H. and McGowan, J.P. Carcinogenic potential of arsenic compounds in drinking water. Report No. EPA-600/S1-86/003, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (1986).

75. Jacobson-Kram, D. and Montalbano, D. The Reproductive Effects Assessment Group's report on the mutagenicity of inorganic arsenic. Environ. Mutagen., 7: 787 (1985).

76. Crossen, P.E. Arsenic and SCE in human lymphocytes. Mutat. Res., 119: 415 (1983).

77. Petres, J., Baron, D. and Hagedorn, M. Effects of arsenic cell metabolism and cell proliferation: cytogenetic and biochemical studies. Environ. Health Perspect., 19: 223 (1977).

78. Hood, R.D. and Bishop, S.L. Teratogenic effects of sodium arsenate in mice. Arch. Environ. Health, 24: 62 (1972).

79. Ferm, V.H. and Hanlon, D.P. Constant rate exposure of pregnant hamsters to arsenate during early gestation. Environ. Res., 37: 425 (1985).

80. Hanlon, D.P. and Ferm, V.H. Concentration and chemical status of arsenic in the blood of pregnant hamsters during critical embryogenesis. 1. Subchronic exposure to arsenate utilizing constant rate administration. Environ. Res., 40: 372 (1986).

81. Hanlon, D.P. and Ferm, V.H. Concentration and chemical status of arsenic in the blood of pregnant hamsters during critical embryogenesis. 2. Acute exposure. Environ. Res., 40: 380 (1986).

Février 1989
(révisé en août 1992)

L'arsenic

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) d'arsenic dans l'eau potable est de 0,025 mg/L (25 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

L'arsenic est un métalloïde qui peut présenter les états d'oxydation suivants : –3, 0, 3 et 5. Il est largement répandu à travers la croûte terrestre, le plus souvent sous forme de sulfure d'arsenic ou sous forme d'arséniates et d'arséniures. Il est présent à l'état de traces dans toute la matière vivante.

Les produits arsenicaux sont employés dans le commerce et dans l'industrie pour former des alliages, pour la fabrication de transistors, de lasers et de semi-conducteurs ainsi que dans le traitement du verre, des pigments, des textiles, du papier, des adhésifs métalliques, des céramiques, des agents de protection du bois, des munitions et des explosifs. Ils servent également au tannage des peaux et, dans une certaine mesure, ils entrent dans la fabrication des pesticides, des additifs pour les aliments du bétail et des produits pharmaceutiques ainsi que des médicaments vétérinaires.

L'arsenic présent dans l'air ambiant provient principalement de la combustion des combustibles fossiles (particulièrement du charbon), de la production de métal, de ses utilisations agricoles et de l'incinération des déchets. L'arsenic pénètre dans l'eau par dissolution des minerais, à partir des effluents industriels et des dépôts atmosphériques.[1,2] Il arrive souvent que des sources naturelles, comme la dissolution d'une assise rocheuse renfermant de l'arsenic contribue beaucoup à la teneur en arsenic de l'eau potable[3] et des eaux souterraines.[4] Dans les eaux superficielles bien oxygénées, l'arsenic pentavalent est généralement l'espèce la plus courante;[5,6] en milieu réducteur, comme c'est le cas dans les sédiments des lacs profonds ou dans les eaux souterraines, l'espèce trivalente prédomine.[3,7]

Exposition

La concentration d'arsenic dans les eaux naturelles varie généralement de 1 à 2 µg/L.[1] D'après une enquête portant sur la présence d'arsenic dans les eaux souterraines de l'ouest des États-Unis, les concentrations étaient supérieures à 50 µg/L à plusieurs endroits; dans des eaux souterraines peu profondes de la région du bassin alluvial, on a mesuré des concentrations supérieures à 1 mg/L (<10 m sous le niveau du sol).[3]

En Saskatchewan, les concentrations d'arsenic étaient inférieures à 10 µg/L dans 88 pour cent des cas et inférieures à 2 µg/L dans 42 pour cent des cas d'après l'analyse d'échantillons prélevés dans les sources d'approvisionnement en eau de 121 communautés entre 1981 et 1985; la concentration la plus élevée qui ait été enregistrée était de 34 µg/L.[8] Au Massachusetts, la concentration médiane d'arsenic s'est révélée inférieure à la limite de détection (limite de détection minimale, 0,8 µg/L; 90^{e} percentile, 1 µg/L) d'après une enquête portant sur 204 sources d'approvisionnement en eau de communautés entre 1980 et 1983; la concentration la plus élevée que l'on ait décelée était de 22 µg/L.[9] On a signalé des concentrations élevées dans des régions alimentées par des sources naturelles. Dans sept communautés de Nouvelle-Écosse, les concentrations dépassaient 50 µg/L dans 33 à 93 pour cent des puits; les concentrations étaient supérieures à 500 µg/L dans 10 pour cent des puits échantillonnés (n = 94).[10] Dans le comté Lane, en Oregon, les concentrations d'arsenic dans l'eau de puits s'élevaient jusqu'à 2 mg/L.[4] On a également signalé des concentrations élevées d'arsenic dans l'eau potable provenant de puits situés dans des provinces du nord de l'Argentine : à Médanos, province de Buenos Aires et à La Francia, province de Córdoba, des concentrations s'élevant respectivement à 2 mg/L et à 12 mg/L ont été mesurées. Les concentrations étaient supérieures à 1 mg/L à plusieurs autres endroits.[11]

Si l'on se base sur les résultats qui indiquent que la concentration d'arsenic dans l'eau potable est habituellement inférieure à 5 µg/L dans les régions exemptes de sources naturelles et si l'on suppose que l'apport quotidien moyen d'eau potable est de 1,5 L,

l'apport quotidien moyen d'arsenic à partir de cette source (principalement sous la forme inorganique pentavalente) sera généralement inférieur à 7,5 µg.

L'arsenic est concentré chez de nombreuses espèces de poissons et de coquillages et il est utilisé comme additif dans les aliments destinés à la volaille et au bétail; le poisson et la viande sont donc les principales sources d'apport alimentaire (78,9 pour cent, selon une enquête récemment effectuée aux États-Unis).[12] Au Canada, des concentrations d'arsenic variant de 0,4 à 118 mg/kg ont été signalées dans les poissons d'eau salée destinés à la consommation humaine, alors que les concentrations allaient jusqu'à 0,44 mg/kg dans la viande et la volaille.[13] Les concentrations mesurées dans la végétation sont généralement plus faibles d'un ordre de grandeur que chez le poisson, alors que les concentrations mesurées dans les coquillages sont généralement bien plus élevées que chez le poisson.[14] Parmi les sources exogènes d'arsenic dans l'alimentation, on compte les fongicides contenant de l'arsenic qui sont destinés à la production fruitière.

Selon des estimations récentes, l'apport quotidien moyen d'arsenic dans les aliments chez les adultes est le suivant : 16,7 µg (étendue de 2,6 à 101 µg) au Canada,[15] 31,9 µg en Pologne,[16] 45,9 µg aux États-Unis[12] et 129,0 µg au Royaume-Uni.[17] Chez les nourrissons et les enfants âgés de un à trois ans, les apports quotidiens d'arsenic dans les aliments seraient respectivement de 2,9 µg et 9,4 µg en Pologne;[16] on a signalé des apports quotidiens de 1,26 µg et 15,5 µg, respectivement, chez des nourrissons et des enfants de deux ans, aux États-Unis.[18]

Il est difficile de comparer l'apport d'arsenic provenant de la nourriture directement à celui qui provient de l'eau potable car la forme et la disponibilité biologique de l'arsenic ne sont pas les mêmes dans ces deux sources. Par exemple, une portion importante de l'arsenic organique chez le poisson se trouve sous des formes hautement complexées qui ne sont pas disponibles biologiquement (p. ex. l'arsénobétaïne).[19,20] Le reste se trouve largement sous forme de simples complexes organiques, principalement la triméthylarsine, qui sont rapidement excrétés. Les fruits de mer contribuent beaucoup à l'apport quotidien d'arsenic (52 pour cent dans l'alimentation au R.-U.), même lorsque la consommation de poisson est faible.[17] Si l'on se base sur les données relatives à la teneur en arsenic organique et inorganique de divers produits alimentaires,[17,21] on peut estimer qu'environ 25 pour cent de l'apport d'arsenic provenant de la nourriture se trouve sous forme inorganique et que 75 pour cent se trouve sous forme organique. En supposant que l'apport quotidien moyen d'arsenic à partir des aliments est de 42,1 µg (la moyenne géométrique des estimations ci-haut applicables aux adultes), l'apport quotidien d'arsenic inorganique à partir des aliments sera approximativement égal à 10,5 µg. Cette valeur diffère beaucoup de l'apport de <7,5 µg provenant principalement de l'arsenic pentavalent dans l'eau potable.

Aux États-Unis, on a signalé que les concentrations annuelles moyennes d'arsenic dans l'air étaient de 0,4 ng/m^3 dans les régions rurales éloignées des activités métallurgiques, de 3 ng/m^3 pour tous les endroits et de 30 ng/m^3 dans les régions situées dans un rayon de 80 km de fonderie de métaux non ferreux.[22] Au Canada, les concentrations atmosphériques d'arsenic dans un certain nombre de centres urbains importants ont varié de <3 à <13 ng/m^3 entre 1983 et 1984,[23] alors que plus récemment (1987 à 1988), des concentrations variant de 1 à 4 ng/m^3 ont été mesurées à Windsor (Ontario).[24] Il est donc probable que l'apport d'arsenic par inhalation (principalement sous forme inorganique) soit négligeable (<1 µg, en supposant que 20 m^3 d'air sont inhalés chaque jour) comparativement à la quantité ingérée (principalement sous forme organique).

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On considère que l'absorption atomique après formation d'hydrure gazeux est la méthode la plus appropriée pour doser l'arsenic dans l'eau, la limite de détection étant d'environ 1 µg/L;[10] le seuil pratique de quantification (SPEQ) pour cette méthode, fondée sur la capacité des laboratoires de mesurer la concentration d'arsenic avec des limites raisonnables de précision et d'exactitude, est de 5 µg/L.[25] La spectroscopie d'absorption atomique en four graphite combinée à la chromatographie en phase liquide haute pression convient au dosage de diverses espèces d'arsenic, à des fins de recherche, la limite de détection étant de 0,01 ng.[5]

Le traitement classique le plus efficace pour éliminer l'arsenic de l'eau semble consister à faire appel à des filtres de sables verts de manganèse qui permettraient, si l'on en juge par les données limitées dont on dispose, de réduire les concentrations d'arsenic dans l'eau à environ 25 µg/L.[26] Il existe d'autres méthodes classiques, comme la coagulation à l'alun et au sulfate ferrique et l'adoucissement à la chaux qui permettent de réduire la concentration d'arsenic dans l'eau jusqu'à environ 50 µg/litre, selon le pH et la valence de l'arsenic.[27] L'application de procédés spéciaux, comme le passage sur alumine activée et l'osmose inversée, semble convenir à la réduction de la concentration d'arsenic (c.-à-d. de 5 à 10 µg/L), à condition que soit effectué un traitement préalable approprié.[27-30]

Effets sur la santé

Pharmacocinétique et métabolisme

Selon les résultats de certaines études, l'arsenic pourrait être un élément essentiel pour plusieurs espèces animales (p. ex. les chèvres, les porcs miniatures, les rats, les poussins), mais rien n'indique qu'il soit essentiel pour les humains. Un comité technique sur l'arsenic mis sur pied par l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a indiqué ne pas connaître de rapport signalant les besoins d'arsenic chez des humains, ni d'études de type épidémiologique visant à déterminer si l'arsenic est essentiel. Après avoir étudié les données existantes, le comité technique a conclu que si l'arsenic est un élément nutritif nécessaire aux humains, les expositions environnementales actuelles à l'arsenic se semblent pas produire de carence en arsenic chez les humains.[21]

L'arsenic élémentaire ingéré est mal absorbé et il est largement éliminé sous forme inchangée. Les oxydes d'arsenic sont facilement absorbés (>80 pour cent) à partir des voies gastro-intestinales[31] et, dans une moindre mesure, à travers les poumons et la peau.[32] D'après des expériences de récupération fécales réalisées chez des volontaires, l'absorption des composés du As(III) et du As(V) est de près de 95 pour cent.[1] Le As(III) a tendance à s'accumuler dans les tissus, alors que le As(V) et l'arsenic organique sont bien absorbés, mais rapidement et presque complètement éliminés par les reins.[33]

Après l'ingestion, l'arsenic inorganique apparaît rapidement dans la circulation où il se fixe principalement à l'hémoglobine;[34] dans les 24 heures qui suivent, il se retrouve principalement dans le foie, les reins, les poumons, la rate et la peau.[32] Il s'accumule surtout dans la peau, les os et les muscles. L'accumulation de l'arsenic dans la peau est probablement liée à l'abondance des protéines renfermant des groupes sulfhydriles, avec lesquels l'arsenic réagit facilement.[31] Chez les humains, l'arsenic inorganique ne semble pas traverser la barrière hémato-encéphalique; toutefois, on signale qu'il y a transfert transplacentaire de l'arsenic chez les humains[35] et chez la souris.[36]

Il semble exister deux processus principaux, qui se déroulent à des vitesses différentes, pour l'élimination de l'arsenic trivalent ingéré.[37] Le premier est l'excrétion urinaire rapide de l'arsenic non méthylé sous les formes trivalente et pentavalente (près de 90 pour cent de la totalité de l'arsenic excrété par voie urinaire pendant les premières douze heures). Le deuxième est la détoxication par méthylation séquentielle du As(III) dans le foie en acide monométhylarsonique (AMMA) et en acide diméthylarsinique (ADMA).[37,38] L'excrétion des composés méthylés commence environ cinq heures après l'ingestion, mais elle atteint son niveau maximal deux ou trois jours plus tard. Parmi les voies d'élimination moins importantes de l'arsenic inorganique, on compte la peau, les cheveux, les ongles et la sueur.[39] Chez les humains, on estime que la demi-vie de l'arsenic inorganique se situe entre deux et quarante jours.[40]

Les résultats d'une étude ayant consisté à administrer par voie orale de l'arsenic inorganique (125, 250, 500 ou 1 000 µg $NaAsO_2$) à quatre volontaires une fois par jour pendant cinq jours consécutifs montrent que la capacité de méthylation de l'arsenic est progressivement saturée lorsque l'apport quotidien dépasse 0,5 mg;[41] cependant, elle ne semble pas se saturer complètement, même dans le cas de doses quotidiennes allant jusqu'à 1 mg. Des études effectuées chez des volontaires humains montrent que la plus grande partie de l'arsenic ingéré est rapidement excrétée sans avoir été modifiée (>80 pour cent de la dose en l'espace de quatre jours).[42-44]

Effets chez les humains

La toxicité aiguë des divers composés de l'arsenic pour les humains dépend surtout de leur taux d'élimination. L'arsine (AsH_3) est considérée comme étant la forme la plus toxique, suivie des arsénites, As(III), des arséniates, As(V), et des composés organiques de l'arsenic. Chez les humains, les doses létales des composés de l'arsenic les plus courants (AsH_3, As_2O_3, As_2O_5, AMMA et ADMA) varient de 1,5 mg/kg p.c. (As_2O_3) à 500 mg/kg p.c. (ADMA).[45]

On a signalé l'apparition de symptômes d'intoxication aiguë par l'arsenic après ingestion d'eau de puits présentant des concentrations d'arsenic de 1,2 et 21,0 mg/L.[46,47] Les premiers symptômes cliniques de cet empoisonnement sont les suivants : douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, douleurs dans les extrémités et dans les muscles et faiblesse avec rougeur de la peau. Ces symptômes sont souvent suivis d'insensibilité et de picotements dans les extrémités, de crampes musculaires et d'érythème papuleux après deux semaines.[48] Après un mois, les symptômes peuvent prendre la forme de paresthésies brûlantes des extrémités, d'hyperkératose palmo-plantaire, de l'apparition de lignes de Mee sur les ongles et d'une détérioration progressive des réponses motrices et sensorielles.[48-50]

On a observé des signes d'arsenicisme chronique (lésions cutanées, neuropathie périphérique, cancer de la peau, maladie vasculaire périphérique et parfois, des cancers touchant d'autres organes) chez des populations ingérant de l'eau contaminée par de l'arsenic à Taïwan,[51,52] au Chili,[53-55] aux États-Unis,[56] au Mexique[57] et au Canada.[58] Les lésions cutanées, notamment l'hyperpigmentation, les verrues et l'hyperkératose des paumes des mains et de la plante des pieds, étaient les symptômes les plus couramment observés. Ces

symptômes apparaissaient après des périodes d'exposition minimales d'environ cinq ans. Le cancer de la peau (épithélioma malpighien spino-cellulaire, carcinome basocellulaire et maladie de Bowen) n'apparaissaient qu'après une période d'ingestion d'environ 25 ans.[51,52] On n'a décelé aucun effet attribuable à l'ingestion d'arsenic dans cinq autres études réalisées aux États-Unis,[59-61] ce qui s'explique peut-être par des périodes d'exposition plus courtes,[59,60] des concentrations dans l'eau plus faibles,[61] l'insensibilité de l'étude due à sa conception[61] ou par le nombre limité de personnes ayant fait l'objet de l'étude.

De nombreux effets négatifs, particulièrement chez les enfants, ont été liés à la consommation d'eau contaminée par l'arsenic à Antofagasta, au Chili (concentration moyenne d'arsenic, 0,6 mg/L). Des effets sur la peau (leuco-mélanoderme, hyperkératose), sur l'appareil respiratoire (coryza chronique, toux, maladies broncho-pulmonaires), sur l'appareil cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, désordres vasculaires périphériques comme l'ischémie de la langue, le phénomène de Raynaud, l'acrocyanose) et sur l'appareil digestif (douleurs abdominales, diarrhée chronique) ont été observées chez des enfants de moins de 16 ans.[54,55] La prévalence de ces symptômes a diminué après l'installation d'une usine de traitement de l'eau en 1972 (concentration moyenne d'arsenic, 0,08 mg/L); toutefois, la prévalence restait quand même plus élevée que chez la population témoin.[55] Même si des lésions cutanées chez des jeunes ayant ingéré de l'eau présentant de fortes concentrations d'arsenic ont été signalées ailleurs,[52,57] on n'a pas relevé d'effet toxique cardio-vasculaire chez les enfants dans d'autres études que celles qui ont été réalisées au Chili. L'apparition de ces graves effets est surprenante étant donné la courte période d'exposition (sept ans en moyenne).

Jusqu'à présent, l'étude épidémiologique la plus importante au sujet de l'arsenic a été effectuée à Taïwan où une population de 40 421 personnes a été partagée en trois groupes d'après la teneur en arsenic de leur eau de puits (élevée ≥0,60 mg/L, moyenne, de 0,30 à 0,59 mg/L et faible, de 0,01 à 0,29 mg/L).[51] Il existait clairement une relation dose–effet entre l'exposition à l'arsenic et la fréquence des lésions cutanées, la «maladie du pied noir» (une vasculopathie périphérique)[62] et le cancer de la peau. Toutefois, plusieurs faiblesses méthodologiques et facteurs de confusion potentiels compliquent l'inter- prétation des résultats de cette enquête. Par exemple, les chercheurs savaient que les personnes examinées provenaient de la zone contaminée par l'arsenic. Les conditions socio-économiques dans la région étudiée sont mauvaises et la population subsiste sur de la nour- riture pauvre en protéines et en graisses.[51] On n'a pas étudié la possibilité d'une exposition à de l'arsenic provenant de sources autres que l'eau potable alors que selon certaines indications, toutefois mal documentées, de telles sources pourraient avoir contribué de manière importante à l'exposition totale de la population taïwanaise.[63,64] En outre, plusieurs composés fluorescents inconnus et des alcaloïdes de l'ergot ont été décelés dans des échantillons d'eau d'approvisionnement[65] et il est possible que ce soit l'un de ces composés plutôt que l'arsenic qui soit à l'origine de la «maladie du pied noir».[62,65] On a avancé par exemple que l'acide humique, et non pas l'arsenic, présent dans les puits artésiens était à l'origine de la maladie du pied noir.[66]

Des indications épidémiologiques plus récentes de l'existence d'un lien entre l'incidence de divers cancers des organes internes et l'ingestion d'eau contaminée à l'arsenic ont été fournies par une étude réalisée dans une zone limitée située dans le sud-ouest de Taïwan. Les taux de mortalité standardisés (TMS) mesurés dans cette étude pour les cancers de la vessie, du rein, de la peau, des poumons, du foie et du côlon étaient nettement plus élevés dans la région contaminée par l'arsenic. Les TMS pour les cancers de la vessie, du rein, de la peau, des poumons et du foie et la prévalence de la maladie du pied noir étaient bien corrélés.[67] Dans une étude cas–témoins supplémentaire portant sur la mortalité due à 69 cancers de la vessie, 76 cancers du poumon et 59 cancers du foie, et 368 témoins de la communauté appariés en fonction de l'âge et du sexe, la probabilité de développer un cancer de la vessie, du poumon ou du foie chez ceux qui avaient utilisé l'eau du puits artésien pendant 40 ans et plus était respectivement de 3,90, 3,39 et 2,67 comparativement à ceux qui n'avait jamais utilisé l'eau du puits artésien. On a constaté l'existence de relations dose–effet pour les trois types de cancer en fonction de la durée d'exposition et la probabilité ne changeait pas de manière significative lorsque plusieurs autres facteurs de risque étaient pris en considération dans une analyse par régression logistique.[68] Le comité technique sur l'arsenic mis sur pied par l'EPA des É.-U. a conclu que même si ces études montraient l'existence d'une relation qualitative entre l'ingestion d'eau contaminée par l'arsenic et des cancers des organes internes, les données n'étaient pas suffisantes pour évaluer la relation dose–effet.[21]

Dans le cadre d'une analyse écologique où la mortalité due au cancer était étudiée en fonction des concentrations d'arsenic dans l'eau potable des villages de la région contaminée de Taïwan (de 0,1 à 0,29 mg/L, de 0,30 à 0,59 mg/L et ≥0,60 mg/L), on a décelé des relations dose-effet significatives pour les taux de cancer de la vessie, du rein, de la peau et du poumon ajustés en fonction de l'âge chez les deux sexes et dans le cas des cancers de la prostate et du foie chez des hommes (le nombre total de cancers à chaque endroit variait de neuf cancers de la prostate chez les hommes à 268 cancers du

poumon chez les deux sexes).[69] Une étude portant sur les corrélations écologiques entre les concentrations d'arsenic dans l'eau de puits et la mortalité attribuable à divers néoplasmes malins à Taïwan a montré qu'il existait une relation significative entre la concentration d'arsenic dans l'eau de puits et les cancers du foie, de la cavité nasale, du poumon, de la peau, de la vessie et du rein chez les deux sexes ainsi que du cancer de la prostate chez l'homme.[70]

Dans une étude effectuée au Mexique, on a étudié l'état de santé des populations de deux villes rurales dont l'eau présentait des concentrations moyennes d'arsenic de 0,41 ± 0,114 mg/L (population exposée) et 0,005 ± 0,007 mg/L (population témoin).[57] La prévalence de symptômes non spécifiques, notamment nausées, douleurs épigastriques, coliques, diarrhée, céphalées et oedème, était nettement plus élevée chez la «population exposée»; les risques relatifs correspondant à ces divers symptômes variaient de 1,9 à 4,8. Le risque relatif de lésions cutanées variait de 3,6 à 36. Dans cette étude, seulement 9,6 pour cent des individus présentant des lésions cutanées avaient moins de 20 ans; dans le cas des études réalisées au Chili, cette valeur s'élevait à 78,7 pour cent.[71] La prévalence du cancer de la peau (y compris celle de la lésion précancéreuse, la kératose papuleuse et les lésions ulcérantes) chez la population «exposée» au Mexique était de 6,4 pour cent comparativement à 1,06 pour cent chez la population exposée de la même façon à Taïwan (groupe exposé à des concentrations variant de 0,30 à 0,59 mg/L).[51] Cette variation peut être attribuable en partie aux différences dans la proportion de diverses formes des sels d'arsenic ingérés : 70 pour cent As(V) dans le cas de l'étude mexicaine comparativement à 89 pour cent As(V) dans le cas de l'étude taïwanaise. L'étude mexicaine présentait deux faiblesses méthodologiques : elle n'a pas été menée à l'insu et on a supposé que l'eau potable était la seule source d'arsenic.

Dans une étude cas–témoins portant sur 270 enfants touchés par des cardiopathies congénitales et 665 enfants bien portants, on a établi un lien entre la consommation d'eau renfermant des quantités décelables d'arsenic par la mère pendant la grossesse et une augmentation triplée des cas de coarctation aortique (la probabilité ajustée en fonction de tous les contaminants mesurés et de la source d'eau potable était de 3,4 pour un intervalle de confiance à 95 pour cent de 1,3 à 8,9).[9] Toutefois, aucun ajustement n'a été fait pour tenir compte de l'âge maternel, des conditions socio-économiques ou des antécédents de reproduction. L'exposition a été déterminée en appariant les résultats d'analyses dont on disposait sur l'eau alimentant les mères jusqu'à la date de la conception. Toutefois, pour 101 mères habitant des communautés desservies par des sources multiples d'approvisionnement en eau, il a fallu faire la moyenne des concentrations de contaminant provenant de plus d'une source dans la communauté; l'intervalle moyen à partir de la date de l'analyse jusqu'à la date de la conception pour l'ensemble de la population étudiée était de 227 jours.

Dans une étude cas–témoins effectuée au Massachusetts portant sur 286 femmes ayant subi des avortements spontanés et 1 391 femmes ayant mené à bien leur grossesse, des taux élevés d'avortement spontanés ont été reliés à l'exposition à l'arsenic présent dans l'eau potable.[72] Les probabilités d'avortement spontané ajustées en fonction de l'âge maternel, du niveau d'éducation et des antécédents d'avortement spontané chez les femmes exposées à de l'arsenic dans leur eau potable en concentrations non décelables, de 0,0008 à 0,0013 mg/L et de 0,0014 à 0,0019 mg/L étaient respectivement de 1,0, 1,1 et 1,5. On a déterminé l'exposition en appariant chaque femme et les résultats de l'analyse d'un échantillon d'eau du robinet prélevé dans la ville où elle habitait pendant la grossesse. Toutefois, l'intervalle médian entre la date du dosage du métal dans l'échantillon apparié et la date de conception était de 2,1 ans alors que la variabilité des concentrations des métaux dans 20 villes du Massachusetts pendant la période de sept ans comprise entre 1978 et 1985 variait d'un facteur de 10 à 100. Il serait toutefois souhaitable d'approfondir ces résultats préliminaires dans le cadre d'études conçues pour évaluer l'exposition de manière plus exacte.

Effets chez les animaux de laboratoire et effets *in vitro*

On a constaté des réductions importantes du débit cardiaque et du débit systolique chez des rats Wistar mâles et chez des lapins de Nouvelle-Zélande femelles ayant consommé de l'eau potable qui renfermait 50 µg/mL de As(III) pendant 18 et dix mois respectivement. Par contre, on n'a décelé aucun effet sur la fonction cardiaque chez des rats ayant été exposés à la même concentration d'As(V) pendant 18 mois.[73]

À l'exception des résultats positifs partiels obtenus lors d'une étude récente décrite ci-après, le pouvoir cancérogène de l'arsenic n'a pas été confirmé par des épreuves biologiques effectuées chez des animaux. Au cours de travaux de recherche récents, on a étudié dans quelle mesure des composés de l'arsenic [ADMA, AMMA, As(III) et As(V)] pouvaient agir comme promoteurs ou comme initiateurs. Des rats Wistar mâles ont été partiellement hépatectomisés; on leur a ensuite injecté par voie intrapéritonéale une dose unique de diéthylnitrosamine (30 mg/kg p.c.) puis, le septième jour, on leur a administré les doses maximales tolérées (DMT) de chacun des composés de l'arsenic présents dans l'eau potable pendant 7, 25 ou 43 semaines (protocole de promotion). Le protocole de détermination de l'initiation était analogue, mais ne comportait pas de

traitement à la diéthylnitrosamine. Les potentiels d'initiation de l'arséniate et de l'arsénite ont aussi été étudiés dans le cadre d'une étude au cours de laquelle des rats partiellement hépatectomisés ont été exposés, après 18 à 24 heures à 160 mg/L de As(III) ou à 320 mg/L de As(V) dans l'eau potable, pendant trois jours puis auxquels on a donné à manger des pellets de nourriture contenant 0,05 pour cent de phénobarbital quatre jours après pendant sept semaines. Il n'y a pas eu d'augmentation importante de l'incidence des tumeurs du foie chez aucun des rats exposés à l'arsenic, quelle que soit la période de traitement, que ce soit dans le cas du protocole d'initiation ou dans le cas du protocole de promotion. Toutefois, dans le cas du protocole de promotion, on a constaté une augmentation significative de l'incidence des tumeurs du rein dans le groupe exposé à la DMT de As(III) (160 mg/L) pendant 25 semaines.[74] En se basant sur les résultats de leurs études, les auteurs ont aussi conclu que la toxicité chronique des composés de l'arsenic dans l'eau potable ne pouvait être prévue d'après des études de toxicité aiguë parce que l'ADMA était aussi «toxique» que l'arséniate et l'arsénite.

L'arsenic ne semble pas être mutagène d'après des essais effectués chez des bactéries et chez des mammifères même s'il peut induire des bris de chromosome, des aberrations chromosomiques et l'échange de chromatides soeurs de manière linéaire, liée à la dose, chez divers types de cellules cultivées, y compris des cellules humaines.[21,75] La plupart des aberrations chromosomiques sont létales. Les cellules ne survivent pas plus qu'une ou deux générations; par conséquent, les dommages causés par l'arsenic n'ont pas de conséquences génétiques.[21] L'arsenic trivalent est à peu près plus puissant d'un ordre de grandeur que le As(V) à cet égard. L'effet clastogène de l'arsenic semble être dû au fait qu'il perturbe la synthèse de l'ADN puisque l'arsenic induit l'échange des chromatides soeurs et des aberrations chromosomiques uniquement lorsqu'il est présent pendant la réplication de l'ADN.[76] On a également montré que l'arsenic bloquait la division des cellules lors des phases S et G_2.[77]

Dans des études antérieures, les effets tératogènes de l'arsenic chez les poussins, les hamsters dorés et les souris avaient été signalés.[9,78] Lors d'une étude plus récente,[79] l'arséniate s'est révélé tératogène pour la progéniture de hamsters gravides après exposition du quatrième au septième jour de gestation au moyen d'une minipompe implantée. La concentration seuil dans le sang pour la tératogenèse était de 4,3 µmol/kg.[80] On ne sait pas quelle est la forme spécifique de l'arsenic responsable de la tératogenèse, mais selon certaines indications il s'agirait de l'arsénite plutôt que de l'arséniate.[81] D'après des études effectuées chez des souris et des hamsters, l'AMMA et l'ADMA se sont révélés considérablement moins tératogènes que l'As(III) ou l'As(V).[37]

Classification et évaluation

Le pouvoir cancérogène de l'arsenic chez les humains est documenté; l'arsenic a donc été classé dans le groupe I (cancérogène pour les humains). Des effets toxiques autres que le cancer ont également été observés chez des populations dont les sources d'approvisionnement en eau potable étaient contaminées par l'arsenic; toutefois, le pouvoir cancérogène est considéré comme l'effet critique justifiant l'élaboration de la recommandation.

Les données dont on dispose au sujet d'un lien entre des cancers internes et l'ingestion d'arsenic contenu dans l'eau potable sont limitées et insuffisantes pour effectuer une estimation quantitative des risques. Toutefois, en se basant sur l'incidence accrue de cancer de la peau touchant la population de Taïwan,[52] l'EPA des É.-U. a estimé les risques de cancer pour la durée de vie qui résultent de l'ingestion d'arsenic contenu dans l'eau potable à l'aide d'un modèle en plusieurs étapes, modifié pour tenir compte de l'incidence stratifiée en fonction des groupes d'âge. Il s'agissait d'un modèle quadratique, linéaire en ce qui concerne les doses; un ajustement a été fait pour tenir compte de la consommation d'eau plus importante chez les Taïwanais que chez les Nord-américains. En se basant sur ce modèle, on a estimé que les risques de cancer pour la durée de vie pour l'ensemble de la population du Canada, dans le cas de l'ingestion de 1 µg/L d'arsenic dans l'eau potable, variaient de $1,3 \times 10^{-5}$* (d'après le risque pour les femmes taïwanaises) à $3,6 \times 10^{-5}$* (d'après le risque pour les hommes taïwanais).

En se basant sur les données existantes, on a conclu que le modèle de l'EPA était le plus approprié pour l'évaluation des risques de cancer de la peau liés à l'ingestion d'arsenic dans l'eau potable. Les concentrations estimées dans l'eau potable qui correspondent à des risques de cancer pour toute une vie de 10^{-5}, 10^{-6} et 10^{-7} (pour des hommes taïwanais) sont les suivantes :*

Risque au cours de la vie	Concentration dans l'eau potable (µg/L)
10^{-5}	0,28
10^{-6}	0,028
10^{-7}	0,0028

* Poids corporel moyen d'un adulte = 70 kg; consommation moyenne quotidienne d'eau potable = 1,5 L.

Il faut garder à l'esprit le fait que ces estimations représentent le pire cas à cause de l'exposition simultanée à d'autres composés présents dans l'eau de Taïwan et de carences alimentaires possibles chez la population taïwanaise qui n'existent pas chez les populations nord-américaines. De plus, la méthylation (c.-a-d. la détoxification) de l'arsenic inorganique est progressivement (mais pas complètement) saturée lorsque l'apport quotidien chez les humains dépasse environ 500 µg, ce dont on n'a pas tenu compte dans les estimations quantitatives des risques.

Justification

Comme l'arsenic est classé dans le groupe I (substances cancérogènes pour l'homme) la concentration maximale acceptable (CMA) est fondée sur la technique de traitement applicable et sur le risque de cancer estimé pour la durée de vie. Comme la CMA doit également être mesurable au moyen des méthodes d'analyse, le SPEQ est également pris en considération dans les calculs.

Une concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de 0,025 mg/L (25 µg/L) a donc été fixée dans le cas de l'arsenic à partir des considérations suivantes :

(1) La CMAP doit être mesurable et il doit être possible de la respecter à un coût raisonnable. Même si plusieurs procédés de traitement classiques permettent d'éliminer l'arsenic de l'eau, seules l'alumine activée et l'osmose inversée, avec un pré-traitement adéquat, permettent de réduire les concentrations d'arsenic à un faible niveau (soit de 5 à 10,µg/L) dans des communautés petites ou moyennes. En raison de leur complexité et de leur coût, ces procédés ne sont pas considérés comme étant applicables pour le moment.

Les filtres à sable vert de manganèse, qui sont couramment utilisés par les petites communautés pour l'élimination du fer ou du manganèse, si l'on en juge par des données limitées, semblent permettre de réduire les concentrations d'arsenic à environ 25 µg/L. Comme l'arsenic présent dans les eaux souterraines est généralement associé à du fer ou à du manganèse, on considère que ces filtres constituent une méthode de traitement applicable.

(2) Le SPEQ (d'après la capacité des laboratoires à mesurer les concentrations d'arsenic avec un degré raisonnable de précision et d'exactitude) est de 5 µg/L; elle est donc nettement inférieure à la CMAP.

(3) La CMA est établie de manière provisoire car le risque de cancer de la peau pour toute la durée de vie imputable à l'ingestion d'eau potable présentant une concentration d'arsenic égale à la CMAP est supérieur à l'intervalle généralement considéré comme étant négligeable à toute fin pratique. Si l'on se base sur l'incidence du cancer de la peau chez les hommes à Taïwan, le risque de cancer calculé pour la durée de vie et imputable à l'ingestion d'eau renfermant la CMAP d'arsenic est de 9,0 10^{-4}. Toutefois, cette valeur peut exagérer le risque réel pour les populations d'Amérique du Nord en raison de l'exposition simultanée de la population taïwanaise à d'autres composés présents dans l'eau et de carences alimentaires possibles chez la population taïwanaise. De plus, certaines variations liées à la dose dans le métabolisme de l'arsenic n'ont pu être prises en compte dans l'évaluation quantitative des risques. Aussi, seule une faible proportion des cancers de la peau induits par l'arsenic (de 1 à 14 pour cent) sont fatals. Toutefois, selon certaines indications récentes, des cancers des organes internes seraient aussi attribuables à l'ingestion d'eau contaminée par l'arsenic. Jusqu'à ce que l'on dispose de données plus sûres, on ne tiendra pas compte de ces cancers dans l'estimation quantitative des risques.

La CMAP sera révisée périodiquement à la lumière des nouvelles techniques et des nouvelles données relatives aux risques que présente pour la santé l'exposition à l'arsenic présent dans l'eau de potable.

Références bibliographiques

1. Hindmarsh, J.T. et McCurdy, R.F. Clinical and environmental aspects of arsenic toxicity. CRC Crt. Rev. Clin. Lab. Sci., 23 : 315 (1986).

2. Hutton, M. et Symon, C. The quantities of cadmium, lead, mercury and arsenic entering the U.K. environment from human activities. Sci. Total Environ., 57 : 129 (1986).

3. Welch, A.H., Lico, M.S. et Hughes, J.L. Arsenic in ground water of the western United States. Ground Water, 26 : 333 (1988).

4. Nadakavukaren, J.J., Ingermann, R.L., Jeddeloh, G. et Falkowski, S.J. Seasonal variation of arsenic concentration in well water in Lane County, Oregon. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 33 : 264 (1984).

5. Irgolic, K.J. Speciation of arsenic compounds in water supplies. Report No. EPA-600/S1-82-010, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (1982).

6. Cui, C.G. et Liu, Z.H. Chemical speciation and distribution of arsenic in water, suspended solids and sediment of Xiangjiang River, China. Sci. Total Environ., 77 : 69 (1988).

7. Lemmo, N.V., Faust, S.O., Belton, T. et Tucker, R. Assessment of the chemical and biological significance of arsenical compounds in a heavily contaminated watershed. Part 1. The fate and speciation of arsenical compounds in aquatic environments—A literature review. J. Environ. Sci. Health, A18 : 335 (1983).

8. Nargant, D. Communication personnelle. Saskatchewan Department of Environment (1986).

9. Zierler, S., Theodore, M., Cohen, A. et Rothman, K.J. Chemical quality of maternal drinking water and congenital disease. Int. J. Epidemiol., 17 : 589 (1988).

10. Méranger, J.C., Subramanian, K.S. et McCurdy, R.F. Arsenic in Nova Scotian groundwater. Sci. Total Environ., 39 : 49 (1984).

11. Grinspan, D. et Biagini, R. [Hydroarsénicalisme régional endémique chronique. Manifestations d'une intoxication par l'arsenic causée par l'eau potable.] Med. Cutan. Ibero-Latino-Am., 13 : 85 (1985) (en espagnol).

12. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980–March 1982. J. Assoc. Anal. Chem., 69 : 146 (1986).

13. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Food/field monitoring project FM-35. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Ottawa (1983).

14. Subramanian, K.S. Arsenic. Dans : Quantitative trace analysis of biological materials : [Principles and methods for determination of trace elements and trace amounts of some macro elements.] H.A. McKenzie et L.E. Smythe (dir. de publ.). Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam (1988).

15. Dabeka, R.W., McKenzie, A.D. et Lacroix, G.M.A. Dietary intakes of lead, cadmium, arsenic and fluoride by Canadian adults : a 24-hour duplicate diet study. Food Addit. Contam., 4 : 89 (1987).

16. Nabrzyski, M., Gajewska, R. et Lebiedzinska, A. [Teneur en arsenic des rations alimentaires quotidiennes d'enfants et d'adultes.] Rocz. Panstw. Zakl. Hig., 36 : 113 (1985) (en polonais).

17. Hazell, T. Minerals in foods : [Dietary sources, chemical forms, interactions, bioavailability.] World Rev. Nutr. Diet., 46 : 1 (1985).

18. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements and other chemicals in infant and toddler total diet samples, October 1980–March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69 : 123 (1986).

19. Organisation mondiale de la santé. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants—Arsenic. Rapport préparé lors de la 33e réunion annuelle du comité mixte FAO/OMS sur les additifs alimentaires (Food Additives Series 24), Genève, p. 155 (1988).

20. Vahter, M., Marafante, E. et Dencker, L. Metabolism of arsenobetaine in mice, rats and rabbits. Sci. Total Environ., 30 : 197 (1983).

21. U.S. Environmental Protection Agency. Special report on ingested inorganic arsenic. Skin cancer; nutritional essentiality. Report No. EPA-625/3-87/013, Risk Assessment Forum, Washington DC (1988).

22. Ball, A.L., Rom, W.N. et Glenne, B. Arsenic distribution in soils surrounding the Utah copper smelter. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 44 : 341 (1983).

23. The Environmental Applications Groups Ltd. Identification of sources of inhalable particulates in Canadian urban areas. Rapport final, préparé pour le compte d'Environnement Canada (1984).

24. Environnement Canada. Table of inhalable particulate and inorganic compound concentrations in two monitoring stations (Windsor and Walpole Island) in the Windsor/Walpole Air Monitoring Network in Ontario. Rapport non publié (1988).

25. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory—Arsenic. Office of Drinking Water, Washington DC (1985).

26. Saskatchewan Department of Environment and Public Safety. The removal of arsenic from the Village of Love water supply using oxidation/filtration. Rapport ministériel, Regina, juin (1990).

27. Sorg, T.J. et Logsdon, G.S. Treatment technology to meet the interim primary drinking water regulations for inorganics : Part 2. J. Am. Water Works Assoc., 70(7) : 379 (1978).

28. Sorg, T.J., Forbes, R.W. et Chambers, D.S. Removal of radium-226 from Sarasota County, Fla., drinking water by reverse osmosis. J. Am. Water Works Assoc., 72(4) : 230 (1980).

29. Schneiter, R.W. et Middlebrooks, E.J. Arsenic and fluoride removal from groundwater by reverse osmosis. Environ. Int., 9 : 289 (1983).

30. Bellack, E. Arsenic removal from potable water. J. Am. Water Works Assoc., 63(7) : 454 (1971).

31. Fowler, B.A., Ishinishi, N., Tsuchiya, K. et Vahter, M. Arsenic. Dans : Handbook on the toxicology of metals. L. Friberg, G.F. Nordberg et V.B. Vouk (dir. de publ.). Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, p. 293 (1979).

32. Wickstroem, G. Arsenic in the ecosystem of man. Work Environ. Health, 9 : 2 (1972).

33. Bertolero, F., Pozzi, G., Sabbioni, E. et Saffiotti, U. Cellular uptake and metabolic reduction of pentavalent to trivalent arsenic as determinants of cytotoxicity and morphological transformation. Carcinogenesis, 8 : 803 (1987).

34. Axelson, O. Arsenic compounds and cancer. J. Toxicol. Environ. Health, 6 : 1229 (1980).

35. Gibson, R.S. et Gage, L.A. Changes in hair arsenic levels in breast and bottle fed infants during the first year of infancy. Sci. Total Environ., 26 : 33 (1982).

36. Hood, R.D., Vedel-Macrander, G.C., Zaworotko, M.J., Tatum, F.M. et Meeks, R.G. Distribution, metabolism, and fetal uptake of pentavalent arsenic in pregnant mice following oral or intraperitoneal administration. Teratology, 35 : 19 (1987).

37. Lovell, M.A. et Farmer, J.G. Arsenic speciation in urine from humans intoxicated by inorganic arsenic compounds. Hum. Toxicol., 4 : 203 (1985).

38. Buchet, J.P. et Lauwerys, R. Study of inorganic arsenic methylation by rat liver *in vitro* : relevance for the interpretation of observations in man. Arch. Toxicol., 57 : 125 (1985).

39. Commission internationale de protection radiologique. Report of the Task Group on Reference Man. Publication nº 23 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford (1975).

40. Pomroy, C., Charbonneau, S.M., McCullough, S. et Tam, G.K.H. Human retention studies with ^{74}As. Toxicol. Appl. Pharmacol., 53 : 550 (1980).

41. Buchet, J.P., Lauwerys, R. et Roels, H. Urinary excretion of inorganic arsenic and its metabolites after repeated ingestion of sodium metaarsenite by volunteers. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 48 : 111 (1981).

42. Buchet, J.P., Lauwerys, R. et Roels, H. Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single dose of sodium arsenite, monomethylarsonate, or dimethylarsinate in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 48 : 71 (1981).

43. Luten, J.B., Riekwel-Booy, G. et Rauchbaar, A. Occurrence of arsenic in plaice (*Pleuronectes platessa*), nature of organo-arsenic compound present and its excretion by man. Environ. Health Perspect., 45 : 165 (1982).

44. Tam, G.K.H., Charbonneau, S.M., Bryce, F. et Sandi, E. Excretion of a single oral dose of fish-arsenic in man. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 28 : 669 (1982).

45. Buchet, J.P. et Lauwerys, R.R. Evaluation of exposure to inorganic arsenic. Cah. Med. Trav., 19 : 15 (1982).

46. Wagner, S.L., Maliner, J.S., Morton, W.E. et Braman, R.S. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. Arch. Dermatol., 115 : 1205 (1979).

47. Feinglass, E.J. Arsenic intoxication from well water in the United States. N. Engl. J. Med., 288 : 828 (1973).

48. Murphy, M.J., Lyon, L.W. et Taylor, J.W. Subacute arsenic neuropathy : [Clinical and electrophysiological observations.] J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 44 : 89 (1981).

49. Wesbey, G. et Kunis, A. Arsenical neuropathy. Ill. Med. J., 150 : 396 (1981).

50. Fennell, J.S. et Stacy, W.K. Electrocardiographic changes in acute arsenic poisoning. Ir. J. Med. Sci., 150 : 338 (1981).

51. Tseng, W.P. Effects of dose-response relationship of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. Environ. Health Perspect., 19 : 109 (1977).

52. Tseng, W.P., Chu, M.H., Fong, J.M., Lin, C.S. et Yeh, S. Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. J. Natl. Cancer Inst., 40 : 453 (1968).

53. Borgono, J.M. et Greiber, R. Epidemiological study of arsenicism in the city of Antofagasta. Dans : Trace substances in environmental health. V. D.D. Hemphill (dir. de publ.). University of Missouri, Columbia, MO, p. 13 (1971).

54. Zaldívar, R. A morbid condition involving cardio-vascular, broncho-pulmonary, digestive and neural lesions in children and young adults after dietary arsenic exposure. Zentralbl. Bakteriol., I. Abt. Orig. B, 170 : 44 (1980).

55. Zaldívar, R. et Ghai, G.L. Clinical epidemiological studies on endemic chronic arsenic poisoning in children and adults, including observations on children with high- and low-intake of dietary arsenic. Zentralbl. Bakteriol. Hyg., I. Abt. Orig. B, 170 : 409 (1980).

56. Valentine, J.L., Campion, D.S., Schluchter, M.D. et Massey, F.J. Arsenic effects on human nerve conduction. Dans : Proceedings of the 4th International Symposium on Trace Element Metabolism in Man and Animals, tenu à Perth, Australie de l'Ouest, du 11 au 15 mai 1981. J.M. Gawthorne, J.M. Howell et C.L. White (dir. de publ.). Springer-Verlag, Berlin, p. 409 (1982).

57. Cebrian, M.E., Albores, A., Aguilar, M. et Blakely, E. Chronic arsenic poisoning in the north of Mexico. Hum. Toxicol., 2 : 121 (1983).

58. Hindmarsh, J.T., McLetchie, O.R., Hefferman, L.P.M., Hayne, O.A., Ellenberger, H.A., McCurdy, R.F. et Thiebaux, H.J. Electromyographic abnormalities in chronic environmental arsenicalism. J. Anal. Toxicol., 1 : 270 (1977).

59. Southwick, J.W., Western, A.E., Beck, M.M., Whitely, T., Isaacs, R., Petajan, J. et Hansen, C.D. An epidemiological study of arsenic in drinking water in Millard County, Utah. Dans : Arsenic : industrial, biomedical, and environmental perspectives. W.H. Lederer et R.J. Fensterheim (dir. de publ.). Van Nostrand Reinhold Company, New York, NY, p. 210 (1983).

60. Kreiss, K., Zack, M.M., Feldman, R.G., Niles, C.A., Chirico-Post, J., Sax, D.S., Landrigan, P.J., Boyd, M.H. et Cox, D.H. Neurologic evaluation of a population exposed to arsenic in Alaskan well water. Arch. Environ. Health, 38 : 116 (1983).

61. Morton, W., Starr, G., Pohl, D., Stoner, J. Wagner, S. et Weswig, P. Skin cancer and water arsenic in Lane County, Oregon. Cancer, 37 : 2523 (1976).

62. Yu, H.S., Sheu, H.M., Ko, S.S., Chiang, L.C., Chien, C.H., Lin, S.M., Tseng, B.R. et Chen, C.S. Studies on blackfoot disease and chronic arsenism in southern Taiwan : with special reference to skin lesions and fluorescent substances. J. Dermatol. (Tokyo), 11 : 361 (1984).

63. Li, G., Fei, W. et Yen, Y. Survey of arsenic levels in the rice grain from various locations in Taiwan. Natl. Sci. Counc. Mon., 7 : 700 (1979).

64. Heydorn, K. Environmental variation of arsenic levels in human blood determined by neutron activation analysis. Clin. Chim. Acta, 28 : 349 (1970).

65. Chen, C.J., Wu, M.M., Lee, S.S., Wang, J.D., Cheng, S.H. et Wu, H.Y. Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. Arteriosclerosis, 8 : 452 (1988).

66. Lu, F.J. Blackfoot disease : arsenic or humic acid? Lancet, 336(8707) : 115 (1990).

67. Chen, C.J., Chuang, Y.C., Lin, T.M. et Wu, H.Y. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan : high-arsenic artesian well water and cancers. Cancer Res., 45 : 5895 (1985).

68. Chen, C.J., Chuang, Y.C., You, S.L., Lin, T.M. et Wu, H.Y. A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in a blackfoot disease endemic area of Taiwan. Br. J. Cancer, 53 : 399 (1986).

69. Wu, M.-M., Kuo, T.-L., Hwang, Y.-H. et Chen, C.-J. Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and cardiovascular diseases. Am. J. Epidemiol., 130 : 1123 (1989).

70. Chen, C.-J. et Wang, C.J. Ecological correlation between arsenic level in well water and age-adjusted mortality from malignant neoplasms. Cancer Res., 50 : 5470 (1990).

71. Zaldívar, R. Arsenic contamination of drinking water and foodstuffs causing endemic chronic poisoning. Beitr. Pathol., 151 : 384 (1974).

72. Aschengrau, A., Zierler, S. et Cohen, A. Quality of community drinking water and the occurrence of spontaneous abortion. Arch. Environ. Health, 44 : 283 (1989).

73. Carmignani, M., Boscolo, P. et Castellino, N. Metabolic fate and cardiovascular effects of arsenic in rats and rabbits chronically exposed to trivalent and pentavalent arsenic. Arch. Toxicol., Suppl. 8 : 452 (1985).

74. Shirachi, D.Y., Tu, S.H. et McGowan, J.P. Carcinogenic potential of arsenic compounds in drinking water. Report No. EPA-600/S1-86/003, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (1986).

75. Jacobson-Kram, D. et Montalbano, D. The Reproductive Effects Assessment Group's report on the mutagenicity of inorganic arsenic. Environ. Mutagen., 7 : 787 (1985).

76. Crossen, P.E. Arsenic and SCE in human lymphocytes. Mutat. Res., 119 : 415 (1983).

77. Petres, J., Baron, D. et Hagedorn, M. Effects of arsenic cell metabolism and cell proliferation : cytogenetic and biochemical studies. Environ. Health Perspect., 19 : 223 (1977).

78. Hood, R.D. et Bishop, S.L. Teratogenic effects of sodium arsenate in mice. Arch. Environ. Health, 24 : 62 (1972).

79. Ferm, V.H. et Hanlon, D.P. Constant rate exposure of pregnant hamsters to arsenate during early gestation. Environ. Res., 37 : 425 (1985).

80. Hanlon, D.P. et Ferm, V.H. Concentration and chemical status of arsenic in the blood of pregnant hamsters during critical embryogenesis. 1. Subchronic exposure to arsenate utilizing constant rate administration. Environ. Res., 40 : 372 (1986).

81. Hanlon, D.P. et Ferm, V.H. Concentration and chemical status of arsenic in the blood of pregnant hamsters during critical embryogenesis. 2. Acute exposure. Environ. Res., 40 : 380 (1986).